FACULTÉ DE MÉDECINE LARIBOISIÈRE-SAINT-LOUIS
UNIVERSITÉ PARIS VII

14

Année 1973

THESE

N°

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

par

GOMARD-SAUTTER Maryelle

née le 7 Janvier 1948 à LA TRONCHE (Isère)

Présentée et soutenue publiquement le

Retentissement de trois anesthésiques intraveineux sur le score d'APGAR au cours de césariennes

Président : Monsieur Paul MORIN, *Professeur*

FACULTÉ DE MÉDECINE LARIBOISIÈRE-SAINT-LOUIS
UNIVERSITÉ PARIS VII

Année 1973

THESE

N°

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

par

GOMARD-SAUTTER Maryelle

née le 7 Janvier 1948 à LA TRONCHE (Isère)

Présentée et soutenue publiquement le

Retentissement de trois anesthésiques intraveineux sur le score d'APGAR au cours de césariennes

Président : Monsieur Paul MORIN, *Professeur*

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

CORPS PROFESSORAL

Année 1972 - 1973

DOYENS HONORAIRES : Professeur J. BERNARD, Professeur J.J. BERNIER
PROFESSEURS HONORAIRES : M. AUBRY, C. LAUNAY, R. WORMS.

Doyen : Professeur Et. FOURNIER

PROFESSEURS.

Dermatologie

. DEGOS	Prof. de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.
. DUPERRAT	Prof. de Dermatologie
. CIVATTE	Prof. Agrégé
. PUISSANT	Prof. Agrégé
. BELAICH	Prof. Agrégé

Rhumatologie

. DE SEZE	Prof. de Clinique Rhumatologique
. RYCKEWAERT	Prof. Agrégé
. KAHN	Prof. Agrégé
. DRYLL	Prof. Agrégé

Gastro-Entérologie

.J. BERNIER	Prof. de Clinique gastro-entérologique
.P. FERRIER	Prof. Agrégé
.C. RAMBAUD	Prof. Agrégé

Endocrinologie

. CANIVET	Professeur
. CATHELINEAU	Prof. Agrégé

Médecine

. KUNTZ	Prof. Agrégé
. ROUFFY	Prof. Agrégé

Chirurgie

. PERROTIN	Prof. de Pathologie Chirurgicale
. HAUTEFEUILLE	Prof. Agrégé

Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie Plastique

. BANZET	Prof. Agrégé
. WITWOET	Prof. Agrégé

Neuro-Chirurgie

. HOUDART	Professeur
. COPHICNON	Prof. Agrégé

Hématologie

J. BERNARD	Prof. de Clinique des maladies du sang.
J. DAUSSET	Prof. d'Immunologi Hématologie
M. BOIRON	Professeur
M. SELIGMANN	Professeur
Y. NAJEAN	Prof. sans chaire
J. CAEN	Prof. Agrégé
J. COLOMBANI	Prof. Agrégé
C. JACQUILLAT	Prof. Agrégé
G. SCHAISON	Prof. Agrégé

Cardiologie

Y. BOUVRAIN	Prof. de Clinique Cardiologique
J.J. WELTI	Prof. sans chaire
H. SLAMA-CHALOUM	Prof. Agrégé
R. GOURGON	Prof. Agrégé
G. MOTTE	Prof. Agrégé

Thérapeutique

M. LAMOTTE	Prof. de Clinique Thérapeutique
J.M. SEGRESTAA	Prof. Agrégé

Toxicologie

M. GAULTIER	Prof. de Clinique Toxicologique
P. GERVAIS	Prof. Agrégé

Médecine Légale

E. FOURNIER	Prof. de Médecine Légale et Toxicol.
M.L. EFTHYMIOU	Prof. Agrégé

Pathologie Expérimentale

F.P. MERKLEN	Prof. de Pathologi Expérimentale
F. COTTENOT	Prof. sans chaire

Parasitologie

M. LARIVIERE	Professeur

.../...

Neurologie

D. PEPIN — Prof. sans chaire

Psychiatrie adulte

A. GORCEIX — Prof. Agrégé

Psychiatrie Infantile

M. DUGAS — Prof. Agrégé

Pédiatrie

H. LESTRADET — Prof. sans chaire
B. LABRUNE — Prof. Agrégé

Gynécologie Obstétrique

P. MORIN — Professeur
P. ENGELMANN — Prof. Agrégé

Urologie

C. CHATELAIN — Prof. Agrégé

Oto-Rhino-Laryngologie

P. PIALOUX — Prof. de Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie
G. FREYSS — Prof. Agrégé

Pneumo-Phtisiologie

L. ISRAEL — Prof. Agrégé

Ophtalmologie

M. FONTAINE — Prof. Agrégé

Histologie

J. LAVEDAN — Prof. sans chaire
M. MAILLET — Prof. Agrégé
C. BOUTON — Chargé de Cours

Anatomie-pathologique

J. ROUJEAU — Professeur
N. CHELLOUL — Prof. Agrégé

Bactériologie

Y. PEROL — Prof. Agrégé

Anesthésiologie

J.F. MONTAGNE — Prof. Agrégé
E. ECHTER — Prof. Agrégé

Radiologie

M. LAVAL-JEANTET — Prof. Agrégé
M.C. PLAINFOSSE — Prof. Agrégé
R. DJINDJIAN — Prof. Associé

Pharmacologie

P. LECHAT — Professeur

Biophysique

A. DJOURNO — Prof. de Physique médicale
M. BURGEAT — Prof. Agrégé
M. DUVELLEROY — Prof. Agrégé

Physiologie

A. TEILLAC — Prof. sans chaire
J.P. MARTINEAUD — Prof. sans chaire
H. MAMO — Prof. Agrégé

Biochimie

R. BOURRILLON — Professeur
P. TIOLLAIS — Prof. Agrégé
Y. GOUSSAULT — Chargé de Cours

Anatomie

J.P. LASSAU — Prof. Agrégé

Psychologie

L. MOOR — Chargé de Cours

MEDECINS, CHIRURGIENS et SPECIALISTES DES HOPITAUX

MM. BARCAT Jean - BENNET Jean - CALVET Jean - CHARLEUX Henri - COUINAUD Claude DESPREZ-CURELY Jean-Paul - DUBOST Claude - FRIEZ Pierre - de GRACIANSKY Pierre - GRENET Pierre - HELIE Jules - HERRAULT André - LABAYLE Jean-André - LANCE Marcel - LAROCHE Jean François - MARIE René - MAY Jean-Pierre - PESTEL Maurice - RICHARD Claude - SARAUX Henri - VIGNAUD DUPUY de ST-FLORENT Georges -

DIRECTEURS D'ENSEIGNEMENT CLINIQUE

MM. ACCARD Jean-Loup - ALBERTINI Frédéric - BARDIAUX Maurice -BENAD BERTRAND Y. BITOUN Georges - CALLEROT Louis - Mme CHAIGNEAU Hélène -
MM. CHALANSET René - CHAOUAT Yves - DELANOE Yves - DELTEIL Pierre - DESFOSSES Louis - DURAND Claude - ELBAZ Pierre - ELIACHAR Edouard - FERREZ Bernard - GANEM Jean - Mme GIACOMINI Thérèse - M.M. GOUDAL Henri- GRUPPER Charles - HUGUET Jean-Claude - KALMANSON Daniel - LEFEVRE Lucien - DOGEAY René - LIBESKING Marcel - MARTIN-DUPRAY Daniel - MARTINETTI J.
Mme. MAY Véra - MM. MAZZA Roger - MIKOL François - NEHLIL Jacques -
MM. PARIENTE Philippe - PARIENTE Maurice - PASQUIER Pierre - PIRET Jean-Marie PLANE Jean Louis - POUJOL Jean - RACINE Yves - RENE Louis - Mme RENLE Odile
MM. ROUCHON Claude - SCHWEICH Michel - SIGAL Simon - SUCHESTOW-SUCHET Adolphe - TINTHOIN Jean-François - VANTELON Jacques - de VERBIZIER J. - VERGNON L.
M. VIGUIE Roger - Mme WIMENEZ Geneviève.

Neurologie

. PEPIN Prof. sans chaire

Psychiatrie adulte

. GORCEIX Prof. Agrégé

Psychiatrie Infantile

. DUGAS Prof. Agrégé

Pédiatrie

. LESTRADET Prof. sans chaire
. LABRUNE Prof. Agrégé

Gynécologie Obstétrique

. MORIN Professeur
. ENGELMANN Prof. Agrégé

Urologie

. CHATELAIN Prof. Agrégé

Oto-Rhino-Laryngologie

. PIALOUX Prof. de Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie
. FREYSS Prof. Agrégé

Pneumo-Phtisiologie

. ISRAEL Prof. Agrégé

Ophtalmologie

1. FONTAINE Prof. Agrégé

Histologie

1. LAVEDAN Prof. sans chaire
M. MAILLET Prof. Agrégé
C. BOUTON Chargé de Cours

Anatomie-Pathologique

J. ROUJEAU Professeur
N. CHELLOUL Prof. Agrégé

Bactériologie

Y. PEROL Prof. Agrégé

Anesthésiologie

J.F. MONTAGNE Prof. Agrégé
E. ECHTER Prof. Agrégé

Radiologie

M. LAVAL-JEANTET Prof. Agrégé
M.C. PLAINFOSSE Prof. Agrégé
R. DJINDJIAN Prof. Associé

Pharmacologie

P. LECHAT Professeur

Biophysique

A. DJOURNO Prof. de Physique médicale
M. BURGEAT Prof. Agrégé
M. DUVELLEROY Prof. Agrégé

Physiologie

A. TEILLAC Prof. sans chaire
J.P. MARTINEAUD Prof. sans chaire
H. MAMO Prof. Agrégé

Biochimie

R. BOURRILLON Professeur
P. TIOLLAIS Prof. Agrégé
Y. GOUSSAULT Chargé de Cours

Anatomie

J.P. LASSAU Prof. Agrégé

Psychologie

L. MOOR Chargé de Cours

MEDECINS, CHIRURGIENS et SPECIALISTES DES HOPITAUX

MM. BARCAT Jean - BENNET Jean - CALVET Jean - CHARLEUX Henri - COUINAUD Claude
DESPREZ-CURELY Jean-Paul - DUBOST Claude - FRIEZ Pierre -
de GRACIANSKY Pierre - GRENET Pierre - HELIE Jules - HERRAULT André -
LABAYLE Jean-André - LANCE Marcel - LAROCHE Jean François - MARIE René -
MAY Jean-Pierre - PESTEL Maurice - RICHARD Claude - SARAUX Henri -
VIGNAUD DUPUY de ST-FLORENT Georges -

DIRECTEURS D'ENSEIGNEMENT CLINIQUE

MM. ACCARD Jean-Loup - ALBERTINI Frédéric - BARDIAUX Maurice -BENAD BERTRAND Y
BITOUN Georges - CALLEROT Louis - Mme CHAIGNEAU Hélène -
MM. CHALANSET René - CHAOUAT Yves - DELANOE Yves - DELTEIL Pierre -
DESMOSSES Louis - DURAND Claude - ELBAZ Pierre - ELIACHAR Edouard -
FERNEZ Bernard - GANEM Jean - Mme GIACOMINI Thérèse - M.M. GOUDAL Henri-
GRIMPER Charles - HUGUET Jean-Claude - KALMANSON Daniel - LEFEVRE Lucien
DODEAY René - LIBESKIND Marcel - MARTIN-DUPRAY Daniel - MARTINETTI J.
Mme.MAY Véra - MM. MAZZA Roger - MIKOL François - NEHLIL Jacques -
MM. PARIENTE Philippe - PARIENTE Maurice - PASQUIER Pierre - PIRET Jean-Marie
PLANE Jean Louis - POUJOL Jean - RACINE Yves - RENE Louis - Mme RENLE Odil
MM. ROL ION Claude - SCHWEICH Michel - SIGAL Simon - SUCHESTOW-SUCHET Adolph
TIN HOIN Jean-François - VANTELON Jacques - de VERBIZIER J. - VERGNON I
M. VIO IE Roger - Mme WIMENEZ Geneviève.

- A mon mari

- A mes parents

Avec toute mon affection

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544721_0015

- A Monsieur le Professeur Paul MORIN

Professeur de la chaire de

Physiologie - hépatologie obstétricale

qui m'a fait l'honneur de présider cette thèse.

- A mes maîtres

. Monsieur le Professeur J. PERROTIN

. Monsieur le Professeur Y. BOUVRAIN

. Monsieur le Professeur R. HOUDART

. Monsieur le Professeur F. ALISON

. Monsieur le Professeur E. ECHTER

I N T R O D U C T I O N

Notre étude sera fondée sur 115 cas de césariennes pratiquées depuis le mois de janvier 1973 dans la maternité de l'Hôpital LARIBOISIERE, Service de Monsieur le Professeur MORIN.

Après avoir, dans une première partie, retracé l'historique,
puis rappelé la pharmacologie des trois anesthésiques utilisés :

. Gamma OH
. Thiopental
. Kétamine

nous consacrerons une seconde partie à la description de la technique anesthésique.

Dans une troisième partie, nous présenterons les résultats de notre étude sur le score d'Apgar.

Enfin, nous discuterons le protocole anesthésique ainsi que nos résultats.

P L A N

INTRODUCTION

Première partie

- Historique
- Rappels pharmacologiques du : . Gamma OH
  . Thiopental
  . Kétamine

a) Généralités
b) Effets sur la mère
c) Passage transplacentaire
d) Effets sur le foetus.

Deuxième partie

Description du protocole anesthésique

Troisième partie

Présentation des résultats

Discussion

- du protocole
- des résultats

CONCLUSION

PREMIERE PARTIE

H I S T O R I Q U E

La césarienne, intervention la plus ancienne et la plus connue, fut pratiquée la plupart du temps après la mort de la parturiente et ce jusqu'au début de notre siècle.

Déjà dans la mythologie, nous pouvons retrouver la naissance par césarienne de Dionysos et d'Esculape. Apollon pratiqua une césarienne sur la belle Coronis.

Les Hébreux pratiquaient également l'ouverture de la césarienne pour la survie de l'enfant quelque temps après la mort de sa mère, puis le Talmud exigera cet acte pour sauver l'enfant lors de telles circonstances.

Au VIIè siècle avant Jésus Christ, c'est Numa Pompilius, second roi de Rome qui ordonna, par une loi, la césarienne post-mortem.

Enfin, c'est Jules César qui, contrairement à l'opinion généralement répandue, doit son nom à l'opération qui lui donna le jour.

C'est en 1500 qu'eut lieu la première césarienne sur femme vivante par Jacques NUFER, un châtreur de porcs de Siegershausen en SUISSE. Il pratiqua cette intervention sur sa femme. L'histoire ne parle pas des suites opératoires.

.../...

En 1550, Ambroise PARE condamne sévèrement la césarienne sur femme vivante alors que François ROUSSET, en 1581 et un chirurgien allemand, TRAUTMANNEN, en 1610, décrivent la césarienne avec incision latérale de l'abdomen et de la matrice mais sans suture de l'utérus.

Le conflit continue et c'est MAURICEAU qui s'élève en dénonçant "cette pernicieuse pratique empreinte d'inhumanité, de cruauté et de barbarie".

Au début du XIXè siècle, GARDIEN donne une description détaillée de la manière de pratiquer la "gastro-hystérotomie".

Mais jusqu'à la fin du XIXè siècle, la césarienne reste une intervention pratiquement toujours mortelle.

Il faut attendre le 4 juillet 1884 pour que BAR pratique à TENON la première césarienne française vraiment chirurgicale avec femme et enfant vivants.

Depuis ce jour, G. POTOCK, GALL, COUVELAIRE généralisent cette intervention mais les échecs restent nombreux du fait de l'infection péritonéale.

Actuellement, grâce à l'antibiothérapie qui a fait disparaître l'infection post-césarienne et puerpérale, ainsi que les progrès de l'anesthésie, la césarienne est la plus banale des interventions obstétricales, dont la mortalité est pratiquement nulle, les complications plus rares et moins graves.

.../...

P H A R M A C O L O G I E

Nous rappellerons successivement pour chacun des trois narcotiques étudiés :

- généralités
- les effets sur la mère
- le passage transplacentaire
- les effets sur le foetus.

I. GAMMA - OH

commercialisé en France par les Laboratoires EGIC.

A. GENERALITES

Le Gamma-OH est le 4-hydroxy-butyrate de sodium dont la formule est :

$$\begin{array}{l} CH_2 - CH_2 - CH_2 - COONa \\ | \\ OH \end{array}$$

Ce corps synthétisé et étudié par Henri LABORIT en 1961 (48) a une formule très voisine de celle du G.A.B.A. ou Acide Gamma Amino Butyrique, découvert par ROBERTS en 1950 et décrit comme l'agent du sommeil naturel.

.../...

Le Gamma OH essayé dès 1961 en obstétrique, a transformé les indications de l'anesthésie obstétricale de longue durée.

- Il est présenté sous forme de solution aqueuse

  . ampoule de 10 ml
  . dont le pH est de 9,50
  . concentration 24,23 %

- La posologie est de 60 mg/kg de poids, par voie intraveineuse, soit 4 à 6 g chez l'adulte moyen.

- Métabolisme et élimination

Le Gamma OH, dérivé du G.A.B.A. peut être considéré comme un substrat.

Il est éliminé sous forme de CO_2 par les poumons ainsi que le prouvent les travaux faits avec le carbone marqué.

- Toxicité

. aiguë : chez la souris, la DL_{50} est de 1,94 g/kg
La posologie de 60 mg/kg représente donc seulement 3 % de la DL_{50}. L'index thérapeutique est donc satisfaisant.

. chronique : chez l'homme, 6 à 8 g par jour, voire 10 à 15 g pendant plus d'une semaine pour une cure de sommeil ne provoquent aucun trouble.

.../...

B. EFFETS SUR LA MERE

1°) Action sur le système nerveux central

- le Gamma OH induit un sommeil de type lent, stable, profond, de 1 h 30 à 3 heures, sans sommeil paradoxal.

- le réveil est brutal, rapide et agréable pour la patiente, sans hoquet, toux ni vomissement.

- il est possible de noter des convulsions lors de l'induction. Leur apparition éventuelle peut être supprimée par l'adjonction de 10 cg de Thiopental à l'induction.

- sur le plan hémodynamique, il augmente le débit sanguin cérébral.

2°) Action sur le système nerveux végétatif

- aucune action sur le système adrénergique

- favoriserait la synthèse des catécholamines

- le Gamma OH laisserait prédominer le système cholinergique

- l'effet bradycardisant du gamma OH est supprimé par l'Atropine.

3°) Action sur le muscle

On note une diminution du réflexe myotatique, une atonie musculaire.
Ces effets seraient provoqués par l'inhibition des "strech receptors" des fuseaux neuromusculaires.

4°) Action sur la ventilation

- on note une augmentation de l'amplitude avec diminution de la fréquence des mouvements respiratoires, sans répercussion sur la ventilation minute.

- il n'existe pas de dépression des centres respiratoires. La sensibilité des centres au CO_2 est conservée.
  Le Gamma-OH entraîne :

  . une dilatation bronchique
  . une dépression du réflexe laryngé

- il n'existe ni toux, ni modifications des sécrétions de l'arbre respiratoire.

5°) Action sur le système cardio-vasculaire

- la pression artérielle peut diminuer légèrement à l'induction, puis remonte et se maintient en plateau.

- on note un ralentissement du rythme cardiaque.
  Expérimentalement, le Gamma OH ne diminue pas le débit cardiaque, et il augmente la résistance du coeur à l'anoxie.
  Ainsi, le Gamma-OH, sur le plan hémodynamique, n'a pas de répercussion sur la circulation utéro-placentaire, et de ce fait il n'y a pas de modification de l'homéostasie foetale.

- l'électrocardiogramme n'est pas modifié : il traduit la bradycardie ou l'hypokaliémie éventuelle.

- il existe une discrète vasodilatation au niveau du rein et des coronaires.

- vasodilatation fugace à la périphérie.

.../...

6°) Action métabolique

Il existe
- une augmentation du pH sanguin
- une augmentation de la réserve alcaline
- une légère hypernatrémie
- surtout une hypokaliémie.

Pour LABORIT, le Gamma OH oriente le métabolisme des glucides vers la voie des pentoses.

7°) Action sur l'utérus et le travail

Le Gamma OH est le seul agent anesthésique qui améliore la contraction utérine (ALFONSI et MASSI 1963, BARRIER 1966). Il abrège la durée du travail et augmente la sensibilité du myomètre aux ocytociques.

Pour ALFONSI et MASSI (1963, 1964)qui ont étudié l'activité utérine sans Gamma-OH avec la technique de CALDEYRO-BARCIA, le Gamma-OH entraîne une augmentation modérée de la fréquence dans un premier temps et une augmentation importante de l'amplitude des contractions. Le travail progresse régulièrement même pendant la phase d'expulsion.

L'action anti-spasmodique du Gamma-OH sur le col accentue encore son effet bénéfique sur le travail. COTE et GRANJON (1964) (23) parlent d'un véritable "bond en avant" de la dilatation.

L'association Gamma-OH - ocytocine raccourcit le travail jusqu'au tiers, voire le quart de la durée théorique prévue. Selon DEXENS et FONT (1968) (28) ce raccourcissement se fait essentiellement aux dépens de la phase de dilatation.

Il faudra cependant éviter de réaliser un apport simultané ou trop rapproché de ces deux agents, ceux-ci pouvant entraîner une véritable hypertonie utérine, avec retentissement foetal.

DELINEAU et Coll. (1970)(25) à la suite d'un travail expérimental portant sur l'utérus de rate gravide ont montré que le Gamma OH augmentait modérément la fréquence des contractions et diminuait légèrement leur durée.

C. PASSAGE TRANSPLACENTAIRE

Le Gamme OH est une molécule simple et de petite taille (poids moléculaire = 126) ce qui laisse prévoir un passage transplacentaire facile et la possibilité de narcose du nouveau-né.

Il n'y a eu jusqu'à présent aucun travail de fait comportant un dosage du Gamma OH dans la sang maternel et foetal Il est en effet très difficile, sinon impossible, de mettre au point une réaction spécifique pour cette molécule qui est par ailleurs un métabolite naturel et dont la destruction est extrêmement rapide.

Suite au travail de COSMI et Coll. (1968) on sait que le Gamma OH traverse le placenta du cobaye et les animaux nouveau-nés sont endormis, ce qui n'est pas en accord avec l'observation clinique.

Soit le Gamma OH traverse moins facilement le placenta humain, soit le foetus humain peut métaboliser plus rapidement ou plus complètement cet agent.

D. RETENTISSEMENT SUR LE FOETUS

Le retentissement du Gamma OH sur le foetus fut étudié par CERCIELLO (1964) (14) et MASSI (1968) (55).

Cette étude fut réalisée en auscultant les bruits du coeur ou par l'enregistrement à l'aide d'un cardiotachymètre et d'un phonocardiographe. Ils ne notent aucune modification des conditions cardio-vasculaires.

Les cas de bradycardie pouvaient tous être attribués à une souffrance foetale, ou correspondaient à une fin de contraction ou encore à l'engagement.

MASSI et ses Coll. (1968) (55) ont d'autre part étudié les variations de divers paramètres de l'équilibre acido-basique foetal lors de l'accouchement sous anesthésie au Gamma-OH. Ils comparent les valeurs du pH, de la pCO_2 et du déficit en bases obtenues sans et avec anesthésie au Gamma OH.

.../...

En reprenant le tableau de MASSI :

Dil. cervicale	Sans anesthésie 29 cas			Avec anesthésie 67 cas		
	< 5cm	> 5cm	compl.	< 5cm	> 5cm	compl.
pH	7,29	7,26	7,24	7,30	7,26	7,25
pCO_2	47	49	46	44	41	45
Déficit en base	6,0	6,1	8,1	6,1	6,3	7,2

TABLEAU N° 1

On peut affirmer avec les auteurs que les modifications de l'équilibre acido-basique sont comparables au cours de l'accouchement avec ou sans anesthésie au Gamma OH.

On peut donc penser que cet anesthésique est sans effet sur le foetus.

Toutefois, STANCA et Coll. (1968) (65) notent que 20 % des nouveau-nés (travail portant sur 150 opérations césariennes) présentaient une hypotonie musculaire sans dépression respiratoire appréciable et répondaient bien à de faibles sollicitations.

DELINEAU et MERIEL (1971) (26) ont aussi relevé chez un certain nombre de nouveau-nés une hypotonie transitoire alors que la ventilation spontanée s'établit dans les délais normaux.

En 1966, BARRIER a présenté une étude analytique de 1164 anesthésies obstétricales. Plus de 90 % des enfants présentaient un score d'Apgar supérieur à 8. Aucun enfant ne présentait un score d'Apgar inférieur à 5 après accouchement par voie basse sous Gamma OH.

L'absence de toxicité a été confirmée histologiquement par une étude de VINCENTI et AIMONE qui ont constaté que le Gamma OH n'altérait pas la structure microscopique des organes du foetus.

Enfin, pour DEXENS et FONT (1968) (28), le Gamma OH est l'agent anesthésique le plus inoffensif pour l'enfant.

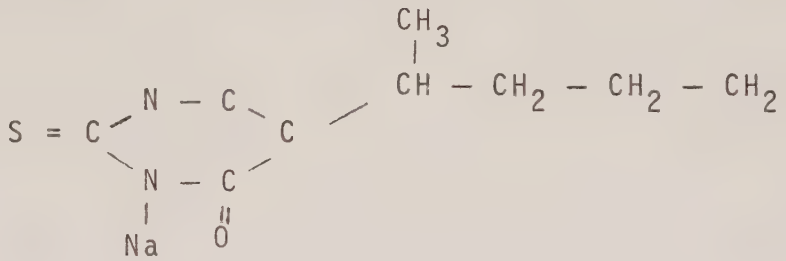
II. THIOPENTAL

barbiturique commercialisé en France sous le nom de Pentothal.

A. GENERALITES

La première utilisation du Thiopental en anesthésie obstétricale semble être due à LA BRECQUE en 1938 au Boston City Hospital à l'occasion d'accouchement par voie basse.

Barbiturique soufré d'action ultra-courte, dont la formule est :



- Propriétés physiques :

  présenté sous forme de poudre jaune à dissoudre extemporanément.
  Solution instable qui peut être conservée six heures.

  La solution est alcaline et forme un précipité avec les acides (d-Tubocurarine)

- Mode d'administration :

  Par voie intraveineuse - concentration jamais supérieur à 5 %, habituellement à 2,5 % ; enfant et vieillard 1 % à la dose de 8 à 10 mg/kg chez l'adulte.

.../..

- pharmacodynamie du Thiopental

  Elle est fonction

  . de la circulation
  . de la pression osmotique

- Particularité : cet agent possède une grande affinité pour le tissu nerveux.

1°) en 60 secondes, soit deux tours circulatoires,

- le cerveau a fixé une très grande quantité du barbiturique injecté, d'où installation de l'anesthésie
- les autres tissus ont fixé une petite quantité.
- le sang est très appauvri.

2°) Dès le 3ème tour circulatoire, du fait du déséquilibre des concentrations cerveau-sang,

- le cerveau libère le barbiturique,
- donc le sang s'enrichit
- les tissus non nerveux, les graisses essentiellement, fixent davantage de produit.

3°) Vers la trentière minute enfin, il y a un équilibre de concentrations entre

- le sang
- le système nerveux
- le tissu non nerveux.

.../...

Ainsi d'après la théorie de LIEF et BRODIE (1952) la "déviation" du barbiturique est terminée ; le tissu adipeux est saturé.

Le foie métabolise le Thiopental au niveau des mitochondries des cellules hépatiques au taux de 10-15 % par heure. L'élimination est rénale.

Mais il faut noter que plus il existe une acidose, plus les barbituriques ont tendance à rentrer dans la cellule, donc moins le Thiopental sera éliminé.

B. EFFETS DU THIOPENTAL SUR LA MERE

1°) Action sur le système nerveux central

Le Thiopental déprime le cortex cérébral, en partie le sous cortex avec :

- . atteinte des centres respiratoires
- . des centres du sommeil hypothalamiques
- . des centres de la régulation thermique.

C'est un antidiurétique central par hypersécrétion d'A D H.

Il n'a pas d'action sur la moelle épinière, donc aucune modification de la réflectivité.

2°) Action sur le système nerveux végétatif

Le Thiopental a une action dépressive plus importante et plus précoce sur le système sympathique, d'où vagotomie relative expliquant au début de l'induction :

- . une hypotension
- . une hyperexcitabilité laryngobronchique.

.../...

3°) Action sur la ventilation

On note une diminution de l'activité spontanée avec

. respiration superficielle
. baisse de la ventilation minute.

Aux doses anesthésiques, le Thiopental déprime les centres respiratoires à la sensibilité au CO_2.

4°) Action sur le muscle

Il existe un relachement relatif à fortes doses.

5°) Action sur le système cardio-vasculaire

- Il existe une dépression des centres cardio-vasculaires avec ralentissement du rythme cardiaque.
- Une diminution de la force des contractions cardiaques.
- Une hypotension, qui peut être majorée par une hypovolémie, surtout si l'injection est rapide.

6°) Action sur l'appareil digestif

- La mobilité et les sécrétions gastro-intestinales sont uniformément diminuées.
- Levée du barrage du cardia et risque de reflux gastrique, d'où l'intérêt d'une intubation systématique pour l'intervention césarienne.

.../...

7°) Action sur l'utérus

D'après MERGER et Coll. (1965)

- L'injection rapide de 250 mg de Thiopental entraîne une diminution nette de l'amplitude et de la fréquence des contractions.
  Le tonus de base n'est pas modifié.
  L'utérus retrouve spontanément son activité antérieure à bref délai.

- Un apport plus progressif modifie peu les contractions et laisse intacte la réponse utérine à la stimulation par l'ocytocine.

Pour MOYA (1966) le Thiopental n'exerce pas d'effets nets sur l'utérus.

Enfin DELINEAU et Coll. (1970) lors d'une étude électrophysiologique portant sur l'utérus de rate gravide ont noté que le Thiopental exerçait un effet très modéré sur la contractilité utérine. Ils observent une légère diminution de la fréquence et de la durée des contractions.

C. PASSAGE PLACENTAIRE

Le Thiopental, anesthésique liposoluble, de poids moléculaire = 242,34, dont le pKa est à 7,6, traverse la barrière placentaire.

A pH 7,4, 61 % se trouve à l'état non ionisé et pourrait théoriquement passer à travers le placenta. Mais ce passage est limité par sa liaison aux protéines plasmatiques et aux hématies ; ainsi le délai de transfert est fortement commandé par le gradient de concentration de part et d'autre du placenta.

.../...

C'est FABRE (33) qui, dès 1933, démontre le passage transplacentaire des barbituriques à l'aide du Véronal chez le chien.

En 1944, DREISBACH et SNYDER (32) prouvent chez la lapine gravide la réalité du passage transplacentaire du Thiopental.
Ils observent, après une injection intra-veineuse de Thiopental, que le foetus est en apnée, sans anoxémie ni hypercapnie, alors qu'il n'existe aucune modification du comportement de la mère.

Enfin en 1944 est réalisée la première étude du passage transplacentaire humain du Thiopental par HELLMANN et Coll (40).
En dosant le Thiopental dans le sang maternel et dans le sang du cordon (7 cas) il constate qu'avant la cinquième minute après le début de l'anesthésie, la concentration dans le sang foetal était très faible, les concentrations entre la mère et le foetus ne s'équilibrant qu'à partir de la 10è-12è minute, moment où l'on doit faire une réinjection si nécessaire.

Ces conclusions sont à l'origine de l'extraction rapide de l'enfant, véritable "course contre la montre".

Ultérieurement, de nouveaux travaux vont ébranler cette règle :

- COHEN, en 1953 (17) par une étude clinique, montre qu'il n'y a aucune relation entre la rapidité de l'extraction et la dépression de l'enfant.

- En 1955, Mc KECHNIE et CONVERSE (42) démontrent la "cinétique du passage placentaire" du Thiopental.
  Ils utilisent une dose unique : 25 à 30 cg de Thiopental à 5%.

.../...

Leurs travaux ont montré que cet agent apparaissait dès la quarante cinquième seconde dans le sang foetal et que les concentrations maternelles et foetales s'équilibraient à la deuxième-troisième minute pour décroitre ensuite parallèlement. Ainsi, cette étude confirme "le contraste entre la mère qui dort et son enfant éveillé".

Mc KECHNIE et CONVERSE (42) expliquent cette constatation par une fixation rapide du barbiturique par les tissus maternels à tel point que la quantité atteignant le foetus est insuffisante pour donner une dépression cérébrale.
D'autre part, le barbiturique traversant le foie foetal peut s'y fixer en grande partie.

Mais l'école toulousaine ne partage pas ces opinions. Ainsi

BAUX et FERRIER, 1958 (5)
GUILHEM, 1960 (39)

définissent une dynamique de l'anesthésie au Thiopental chez la femme en fin de grossesse.
Le Thiopental traverse le placenta d'une manière très rapide :

- Dix à vingt secondes après le début de l'injection, il est déjà présent dans le cordon.

- Avant la quarantième seconde, ils notent une grande différence entre les taux élevés chez la mère, et très faibles chez l'enfant.

- Entre quarante cinq secondes et trois minutes, les concentrations entre la mère et l'enfant tendent à s'équilibrer.

- Enfin, après trois minutes, les taux foeto-maternels sont peu différents et s'abaissent parallèlement.

Ainsi, une dynamie de l'anesthésie au Thiopental est proposée :

.../...

a) Dix secondes après le début de l'injection : première arrivée du barbiturique au système nerveux central maternel correspondant à la perte de conscience.
A ce moment, le cerveau foetal n'a pas encore été touché.

b) Trente secondes après l'injection, l'équilibre artério-veineux maternel est réalisé. Le Thiopental traverse alors le placenta. Le taux est très faible dans la veine ombilicale, encore abaissé après le passage et la fixation au niveau du foie.

c) Deux minutes après l'injection, on note l'équilibre de part et d'autre du filtre placentaire des taux entre le sang maternel et celui de la veine ombilicale.

d) Quarante minutes après l'injection, le taux sanguin du Thiopental est très faible. Il s'est déposé au niveau des organes maternels et foetaux, surtout au niveau des graisses.

D. EFFETS SUR LE FOETUS

Tous les auteurs semblent unanimes pour dire que, in utero, l'anesthésie au Thiopental n'a pas ou peu de répercussion sur le foetus dont l'état métabolique est satisfaisant.

Par contre, de nombreux auteurs constatent une dépression clinique du nouveau-né.

- Selon l'école toulousaine, le facteur temps est sans conséquence pour l'enfant.

- Ailleurs, notamment BARTER et RUSSEL pensent que pour la césarienne, il est nécessaire de réduire au maximum le temps induction-extraction en préparant la patiente et le champ opératoire avant l'anesthésie.

.../...

- Selon FINSTER (1968) (34) et PRYSTOWSKI (1969), plus l'intervalle induction-extraction se prolonge, plus la dépression est importante.

- Enfin, toujours selon FINSTER et coll. (1971) (34), cette dépression est le fait d'une

. diminution de la circulation placentaire par suite d'une compression de la veine cave inférieure,
. élévation intermittente de la pression veineuse centrale lors de la ventilation artificielle avec diminution de la perfusion utérine.
. la manipulation chirurgicale de l'utérus
. un effet direct du N_2O sur le foetus.

- Pour KRUGER (1971) (47), à l'occasion de 30 cas de césariennes non sélectionnées, il n'y a pas de corrélation entre le score d'Apgar et la concentration du Thiopental dans le sang ombilical,
mais il existe par contre une corrélation entre le score d'Apgar et la situation prénatale. Pour lui, tous les nouveau-nés sans facteur pathologique particulier auraient un score d'Apgar supérieur à 6.

- Pour KOSAKA, la condition clinique du nouveau-né estimée par le coefficient d'Apgar est bonne avec l'injection unique d'une dose faible (4 mg/kg) et elle se déprime avec des réinjections mais plus encore avec l'administration d'une forte dose (8 mg/kg).

.../...

III. KETAMINE

commercialisée en France sous le nom de Ketalar * par les Laboratoires Parke-Davis.

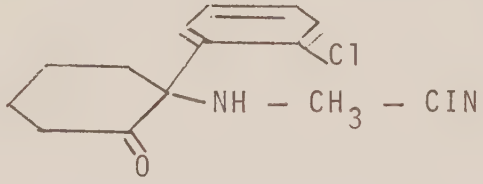
La Kétamine, CI 581, issue du groupe des arylcycloalkylamines, de par sa bonne analgésie tégumentaire qu'elle confère, trouve une indication toute particulière en obstétrique.

La Kétamine, mise au point par CHEN et coll. (1959,1967) fut introduite en clinique par CORSSEN et coll.(1964,1968) (19).

- Aussi, dès 1966 CHODOFF et STELLA (15) l'utilisent sur 40 cas d'accouchements spontanés
- LANGREHR (1969)(50) l'utilise sur 216 cas obstétricaux, dont 29 césariennes
- BUNODIERE et DELIGNE (1971)(12) à PARIS.

A. GENERALITES

La Kétamine est le chlorhydrate de (O-chlorophenyl) 2 methylamino cyclohexane dont la formule est :



. utilisée sous forme de solution aqueuse à 10 %

. pH nettement acide : 3,5, sans provoquer pour cela de réaction tissulaire regrettable.

. de poids moléculaire = 274,2

.../...

- élimination

La dégradation est rapide, ce qui explique la brièveté de son action.
L'élimination se fait par voie urinaire pour 94 à 96% du produit, éliminé sous forme de métabolite inactif.

- toxicité

SOULAIRAC (64) a montré, par une étude expérimentale chez le rat que la dose provoquant l'arrêt respiratoire est très supérieure à la dose anesthésique (450 mg/kg en intramusculaire) ; cet arrêt respiratoire précédant toujours l'arrêt cardiaque.

- mode d'administration

. par voie intraveineuse : 1,5 à 3 mg/kg donnant une anesthésie de courte durée (5 à 20 minutes)
. par voie intramusculaire : 5 à 8 mg/kg donnant une anesthésie plus longue (20 à 40 minutes)

Il est possible de pratiquer des réinjections par l'une et l'autre voie.

B. EFFETS SUR LA MERE

1°) Action sur le système nerveux central

- effets anesthésiques généraux.

La perte de conscience est obtenue en quelques secondes par voie veineuse et en quelques minutes par voie intramusculair

.../...

Il existe en outre une bonne analgésie tégumentaire, qui peut se prolonger une à deux heures après le réveil.

Les réflexes pharyngés, oculaires et photomoteurs persistent.

On note un tonus musculaire conservé, voire même augment pouvant aller parfois jusqu'à la catalepsie.

Le réveil s'effectue rapidement, le contact verbal est possible quinze minutes environ après le début d'une anesthésie par voie intraveineuse, et quarante cinq minutes après pour la voie intramusculaire.

Mais il peut persister pendant plusieurs heures des signes anormaux : diplopie, vertige, nystagmus.

Par des études électroencéphalographiques, CORSSEN a pu caractérisé la Kétamine comme un "anesthésique dissociatif".

Il existe une dépression des aires d'association du néocortex et des structures subcorticales mais une activation du système limbique.

- effets psychiques secondaires

Des troubles psychiques ont été décrits par la plupart des auteurs chez l'adulte, à type d'hallucinations auditives ouvisuelles, parfois angoissantes, d'altérations de l'humeur, de rêves colorés et de désorientation spatiale.

Ces effets dont la fréquence varie selon les auteurs (le chiffre le plus cité serait de 15 %) seraient provoqués par des stimulations excessives au réveil.

.../...

Il faut noter que ces manifestations désagréables du réveil sont la plupart du temps couvertes par l'amnésie post-anesthésique.

Pour BUNODIERE, le choix d'une prémédication associant Diazépam (Valium *) et Atropine en intramusculaire a supprimé ces inconvénients.

2°) Action sur le système respiratoire

- Il n'y a pas de dépression respiratoire importante si les doses sont respectées.
- On a pu décrire des apnées pour des doses de 10 mg/kg en intra-veineux.
- D'après l'étude de STOLP et Coll., les gaz du sang sont peu ou pas modifiés.
- Les réflexes buccopharyngés persistent.
- On ne note pas de chute en arrière de la langue.

3°) Action sur le système cardio-vasculaire

Jusqu'à présent, les auteurs sont unanimes pour affirmer que la Kétamine donne :

- une augmentation de la pression artérielle : 25 % en moyenne de sa valeur initiale.
- une augmentation de la fréquence cardiaque, les chiffres variant selon les auteurs entre 5 et 50 %
- une augmentation de la pression veineuse centrale

.../...

- une diminution de la résistance vasculaire.

Au total, un effet plutôt favorable sur le système cardio-vasculaire avec augmentation du débit cardiaque.

4°) Action sur le tonus musculaire

La plupart des auteurs notent une augmentation du tonus musculaire pouvant aller, selon CORSSEN (19) jusqu'à des états catatoniques.

Cette hypertonie se traduit par :

- un discret tremblement lors de l'induction

- une paroi abdominale tendue, l'hypertonie prédominant à la racine des membres

Pour BUNODIERE (11), cette hypertonie serait à l'origine de l'augmentation du métabolisme et l'augmentation de la consommation d'oxygène sous Kétamine.

5°) Action sur le muscle utérin

La Kétamine ne modifie ni la progression du travail, ni la contractilité utérine du post-partum, ni la réponse de l'utérus aux ocytociques.

CHODOFF et STELLA (15) précisent dans leur étude que leurs patientes présentaient de bonnes contractions utérines. Après l'expulsion, l'utérus était ferme et contracté.

.../...

STOLP, LANGREHR, SOKOL (67) ont montré par une étude sur enregistrement tocométrique externe qu'à dose de 3mg/kg par voie intra-veineuse, les contractions utérines étaient inchangées en fréquence et en amplitude.

Dans une série de 465 accouchements sous Kétamine, les auteurs n'ont relevé qu'une hémorragie secondaire par atonie utérine à l'occasion d'une toxémie grave.

DELIGNE (1971) (12) n'a jamais observé d'atonie utérine liée à l'apport de Kétamine et le saignement semble même être diminué.

Pour BUNODIERE (1970)(11), dans l'opération césarienne, l'importance de l'hémorragie utérine est nettement diminuée en quantité (un flacon au lieu de deux) et en fréquence : 40 % au lieu de 65 %.

Pour notre part, nous n'avons pas noté de différence significative dans l'importance de l'hémorragie dans nos trois groupes de césariennes.

6°) Quant aux effets émétisants, au réveil, nous avons eu un cas de vomissement sur nos trente observations

7°) Action de la Kétamine sur la consommation d'oxygène et sur le métabolisme

D'après les résultats obtenus par BUNODIERE et coll. (11) (Etude sur trente femmes), on peut noter une augmentation du métabolisme et une augmentation de la consommation d'oxygène de ces patientes, dans des proportions importantes.

Mais BUNODIERE a constaté que cette augmentation est nettement moindre, voire remplacée par une diminution lorsque la Kétamine est associée à un curare.

.../...

Ainsi il a pu conclure que l'hypermétabolisme rencontré chez les sujets sous Kétamine est d'origine musculaire.

C. PASSAGE TRANSPLACENTAIRE

CHODOFF et STELLA (1966)(15) n'ont pas retrouvé la Kétamine dans le sang du cordon ombilical et le sang maternel lors d'accouchements sous perfusion de Kétamine.

Les auteurs expliquent cette absence par le métabolisme rapide de la Kétamine et les modalités d'administration (perfusion d'une dose faible pendant une durée prolongée).

Pourtant, ce passage transplacentaire existe.

DILL et coll. en 1963, Mc CARTHEY 1965, ROBERTS 1967 ont démontré la réalité du passage transplacentaire de la Kétamine chez le chien et le singe.

Dans tous les cas, ils ont prouvé l'absence de dépression foetale.

La Kétamine passe donc la barrière placentaire, atteint le foetus mais les concentrations réalisées dans le sang foetal sont relativement faibles par suite de son métabolisme rapide.

D. ACTION SUR LE FOETUS

- Action directe sur le foetus

. La Kétamine est dépourvue d'action tératogène chez le rat

. n'affecte pas la viabilité foetale et n'entraîne pas la mort in utéro.

.../...

Mais il n'y a pas encore eu jusqu'à maintenant d'étude critique portant sur les critères :

. gaz du sang in utéro
. fréquence cardiaque foetale
. analyse du sang du cordon.

Dans l'expérience de LANGREHR et Coll. (1970)(50), une dose totale maximale de 4 mg/kg administrée avant la naissance pour un délai de 1-8 minutes entre l'injection et le clampage du cordon ne modifie pas l'état circulatoire du nouveau-né et ne se répercute pas de façon significative sur sa ventilation.

- Action indirecte

. l'hémodynamique placentaire n'est pas modifiée d'une façon précise par l'augmentation de la fréquence cardiaque ainsi que de la pression artérielle maternelle.

. l'absence de dépression respiratoire dans la plupart des cas est en faveur d'une non toxicité pour le foetus.

. l'action psychodysleptique de la Kétamine n'a pas de retentissement foetal

. une oxygénation parfaite de la mère sera particulièrement assurée du fait de l'augmentation du métabolisme et de la consommation d'oxygène d'origine musculaire.

Ainsi, dans l'expérience de DELIGNE (1971) les scores d'Apgar sont excellents, sous réserve bien entendu qu'il n'y ait pas de souffrance foetale préalable.

.../...

Pour LANGREHR (1971)(50) l'anesthésie à la Kétamine en cas de souffrance foetale permet d'extraire après 5-45 minutes des enfants en très bon état (Apgar à 10).

Enfin, pour MOORE et coll. (1971) après un délai induction-extraction de 7 à 55 minutes, moyenne 17 minutes, l'Apgar moyen à une minute est de 6 (1-10)
cinq minutes est de 8 (5-10)
dix minutes est de 9 (4-10)

DEUXIEME PARTIE

DESCRIPTION DU PROTOCOLE ANESTHESIQUE

Le but de l'anesthésie est d'assurer :

- analgésie
- protection
- narcose
- relachement musculaire

chez la parturiente.

Mais il faut noter tout de suite que toutes les drogues anesthésiques utilisées passent la barrière placentaire dans des proportions variables.

.../...

1°) L'emploi des analgésiques centraux est contre-indiqué par la majorité des auteurs.

A dose suffisante, ils déprimment le foetus et le nouveau-né par un effet direct et un effet indirect, à la manière des anesthésiques généraux.

Les effets directs sont dûs à l'action dépressive de l'analgésique qui a passé la barrière placentaire, sur le système nerveux central, le système cardio-vasculaire et les systèmes enzymatiques du foetus. Ils se manifestent chez l'enfant à la naissance.

Les effets indirects sont dûs à l'action indésirable de l'analgésique sur la ventilation et la circulation maternelle (dépression) qui va se répercuter sur l'enfant pendant sa vie intra-utérine déjà.

Dans l'opération césarienne, en plus de leur action dépressive propre, ils potentialisent l'effet dépresseur des agents utilisés lors de l'anesthésie obstétricale.

2°) Les neuroleptiques sont puissants, hypotenseurs et mal métabolisés par le foetus et ce d'autant plus qu'il existe une souffrance foetale.

3°) Au total, seule la narcose est possible au cours de l'anesthésie obstétricale. Légère, elle assure l'inconscience de la patiente, et ne déprime que peu le foetus.

Disons tout de suite que cette anesthésie par voie intra-veineuse est mauvaise car jusqu'à l'extraction du foetus, il s'agit d'une narcose pure.

.../..

La patiente est non protégée, non analgésiée, mais la pharmacologie actuelle des drogues ne nous permet pas de réaliser une meilleure anesthésie sans risque pour le foetus.

4°) Quant au relâchement musculaire, il est assuré

- par des myorésolutifs dépolarisants, tels que la Succinylcholine, de nombreux auteurs l'utilisant non seulement en vue de l'intubation mais aussi en perfusion continue pendant toute la durée de l'anesthésie (MARX 1966)

- ou par des pachycurares ne passant pas la barrière utéro-placentaire (d-tubocurarine-alloferine).

Le faible pouvoir de pénétrations placentaires des myorésolutifs est vraisemblablement lié à la présence d'un groupement ammonium quaternaire qui explique le faible degré de solubilité dans les graisses et l'important degré d'ionisatio

Notons tout de suite quelques particularités de cette intervention :

. Elle comporte deux temps :

- d'une part, un premier temps qui va de l'induction au clampage du cordon.
  C'est pendant cette phase que le rôle des agents anesthésiques est important ; les effets sur le foetus peuvent être
  - directs : agent traversant la barrière placentaire
  - indirects : agent ayant une répercussion sur l'hémodynamique foeto-maternelle.

.../...

- d'autre part, un deuxième temps qui va de l'extraction à la fermeture de l'incision abdominale.
  Là tous les agents peuvent être utilisés puisqu'il n'y a plus le problème de l'enfant.

. L'anesthésiste devra toujours craindre une régurgitatio alimentaire et le syndrome de Mendelson chez ces femmes où l'on ne pourra jamais affirmer qu'elles sont à jeun.

En effet, chez la femme enceinte, le travail ralentit, pour ne pas dire arrête, le transit gastro-intestinal.

Ainsi, les patientes seront intubées systématiquement.

Le temps pendant lequel ces accidents peuvent survenir sera réduit au minimum en utilisant une méthode d'anesthésie appropriée.

Signalons que la plupart des morts anesthésiques au cours des césariennes sont dues à des régurgitations.

.../...

T E C H N I Q U E

Nous préciserons d'emblée que les anesthésies ont toutes été données par des assistants plein-temps du service d'obstétrique.

1°) Prémédication

Dans notre étude, elle fut la même quelque soit le narcotique utilisé. Tranquillisants (Diazépam = Valium *) et analgésiques (Pethidine) à visée utéro-relaxante n'ont pas été utilisés. La seule drogue que nos patientes ont pu recevoir avant la césarienne fut du Buscopan *.

- Lorsqu'il s'agit d'une césarienne prévue, elle est régulièrement de 0,50 mg de sulfate d'Atropine en injection intra-musculaire, une heure avant l'intervention.

- En urgence, la même dose de sulfate d'Atropine est faite par voie veineuse, sur table. Nous ne pensons pas que la tachycardie foetale entraînée puisse modifier une éventuelle bradycardie signant une souffrance foetale.

2°) Installation

- Installation de la patiente en décubitus dorsal

- Mise en place d'une sonde urinaire à demeure permettant de noter la quantité et la couleur des urines.

.../...

- Perfusion per opératoire d'un flacon de 500 cc de sérum glucosé à 10 % dans une voie veineuse fiable, assurant de ce fait une glycémie maternelle et foetale supérieure à 1g. Ce sérum glucosé hypertonique peut entraîner une discrète diurèse osmotique qui nous paraît intéressante, la parturiente étant hypervolémique le plus souvent.

Nous rajoutons systématiquement dans ce flacon du chlorure de potassium lorsque le narcotique utilisé est le Gamma-OH.

De plus, nos patientes ont eu systématiquement un flacon de Plasmion ou de Rhéomacrodex et ce d'autant plus qu'il existait une souffrance foetale. On sait en effet combien le Rhéomacrodex améliore la circulation placentaire.

3°) Intubation-ventilation

Le grand problème en matière d'anesthésie obstétricale est celui de l'estomac plein.

Nombreux sont les auteurs qui n'intubent pas lorsque l'agent anesthésique utilisé est le Gamma_OH ou la Kétamine.

Pour notre part, nous préférons intuber systématiquement toutes nos patientes.

Lorsque la notion de vacuité gastrique est certaine, cas des césariennes de principe, l'intubation endo-trachéale est réalisée sous syccinylcholine à la dose de 1 mg/kg de poids. Sinon, après une tentative de vidange de l'estomac, nous intubons sous anesthésie locale, à l'aide de Xylocaïne à 10 %.

.../...

. La résolution musculaire per-opératoire est assurée

- soit par la d-tubocurarine = 15 mg

  (chiffre pouvant varier entre 12 et 20 mg en fonction du poids)

- soit par l'alloférine = 5 à 7 mg

. Ventilation contrôlée mécanique à l'aide d'un mélange 50 % de protoxyde d'Azote, 50 % d'Oxygène :

. $\dot{V}$ = 10-11 l/mn
. V_T = 600 à 750 ml
. f = 18 à 20 par minute
. Pression positive et négative de 5 à 10 cm d'eau.

On arrêtera le protoxyde d'azote au moment de l'hystérotomie et on assurera une ventilation à l'aide de 100 % d'oxygène jusqu'au clampage du cordon.

Ces méthodes n'ont aucun retentissement cardio-vasculaire important sur le foetus.

4°) Problème des ocytociques

L'injection d'un ocytocique par voie veineuse fut systématique après l'extraction et la délivrance (dans notre cas Méthergin *). Il réduit d'une façon notable l'hémorragie en augmentant le tonus du muscle utérin.

.../...

5°) Narcose

- Induction par le Gamma OH

Induction dans le calme, avant les préparatifs opératoires.

Injection rapide par voie intra-veineuse de 60 mg/kg de Gamma OH, soit 3 à 4 g, associé à 10-15 cg de Thiopental pour réduire le temps d'induction et éviter agitation et myoclonies.

L'endormissement survient rapidement après un temps de latence de 1 à 3 minutes dans la plupart des cas.

Le temps induction-extraction fut compris pour ce groupe de césariennes entre 8 et 35 minutes, moyenne 18 minutes.

Dans aucun cas il n'y eut d'incision de Pfannenstiel, seules les incisions médianes ont été pratiquées.

Certaines difficultés opératoires dues soit à l'opérateur soit au cas chirurgical (césarienne itérative avec adhérences) sont responsables d'un allongement de ce temps induction-extraction.

- Induction par le Thiopental

Injection par voie intra-veineuse d'une dose unique de Thiopental à 2,5 % : 5 mg/kg de poids.

Le temps induction-extraction pour cette série fut compris entre 5 et 25 minutes, moyenne 15 minutes.

.../...

- Induction par la Kétamine

Injection par voie intra-veineuse d'une dose unique de Kétamine : 2 à 5 mg/kg de poids
moyenne de 3 mg/kg.

La réinjection de Kétamine avant l'extraction fut nécessaire dans 5 cas.

Le temps induction-extraction fut compris entre 5 et 22 minutes, moyenne 14 minutes.

Ces trois agents utilisés n'ont aucun retentissement important sur l'hémodynamique. Seule une tachycardie chez la mère est retrouvée en relation avec l'absence d'analgésie et de protection.

6°) Après clampage du cordon

Nous reprenons une anesthésie classique en associant un mélange à 1 pour10

- d'un analgésique : Phénopéridine (R1406)
- d'un neuroleptique : Droperidol (Droleptan)

7°) Problème de l'hémorragie

Dans la plupart des cas, les pertes hémorragiques n'ont pas nécessité de transfusion sauf pour des complications purement obstétricales ou une anémie pré-opératoire.

.../...

8°) Réveil

Après une intervention d'une durée moyenne de quarante cinq minutes, le retour à la conscience fut immédiat dans nos trois groupes de césariennes dès l'arrêt de la ventilation artificielle.

En post-opératoire immédiat, nous avons relayé l'utilisation des analgésiques centraux par des analgésiques périphériques (Aspegic ou dérivés de l'amidopyrine) évitant ainsi toute agitation.

Quant aux problèmes des manifestations neuropsychiques de la Kétamine, ils ont été évités par l'emploi du Dropéridol (Droleptan *) ou du Diazépam (Valium *).

TROISIEME PARTIE

PRESENTATION DES RESULTATS

Nous avons étudié l'état des nouveau-nés à l'aide du score d'Apgar, décrit pour la première fois en 1953 par Mrs Virginia Apgar.

C'est une évaluation objective, cotation de 0-1-2

- du rythme cardiaque
- de la qualité de la respiration
- du tonus musculaire
- du cri spontané ou de la réaction obtenue par introduction d'un cathéter dans les narines
- de la coloration

Ce score est effectué :

- à la première minute
- à la troisième minute
- à la cinquième minute.

.../...

RESULTATS GLOBAUX

A propos de 115 cas de césariennes réparties de la façon suivante :

70 : Gamma OH
15 : Thiopental
30 : Kétamine

Apgar Moyenne	1 mn	3 mn	5 mn
GAMMA OH	8,6	9,5	9,7
THIOPENTAL	9,1	9,6	9,7
KETAMINE	5,3	8	9,4

TABLEAU N° 2

Après ce tableau, une étude plus détaillée est nécessaire et c'est ainsi que nous avons réparti nos 115 cas de césariennes (comme le proposent DELIGNE et BUNODIERE)(12)

1) Urgentes - mauvais cas

exemple : césarienne pour placenta praevia avec souffrance foetale.

2) Urgentes - bon cas

exemple : césarienne pour bassin généralement rétréci en début de travail.

3) Prévues à l'avance - bon cas

exemple : césarienne itérative.

Nous n'avons pas eu de césarienne prévue à l'avance, mauvais cas dont l'exemple est l'iso-immunisation foeto-maternelle grave.

.../...

REPARTITION

1) Urgentes - mauvais cas (U.M.)

11 Gamma OH
3 Thiopental
8 Kétamine

2) Urgentes - bon cas (U.B.)

24 Gamma OH
9 Thiopental
10 Kétamine

3) Prévues - bon cas (P.B.)

35 Gamma OH
3 Thiopental
12 Kétamine

.../...

Apgar Moyenne	1 mn			3 mn			5 mn		
	G.OH	THIO	KET.	G.OH	THIO	KET	G.OH	THIO	KET.
U.M.	8,4	8,3	3,7	9,3	9,8	7	9,4	9,9	9,1
U.B.	8,4	9,4	5,4	9,2	9,6	8,7	9,6	9,6	9,5
P.B.	9,3	8,5	7,0	9,7	9,8	9,0	9,8	9,9	9,4

TABLEAU N° 3

.../...

Le même résultat peut être présenté de la façon suivante :

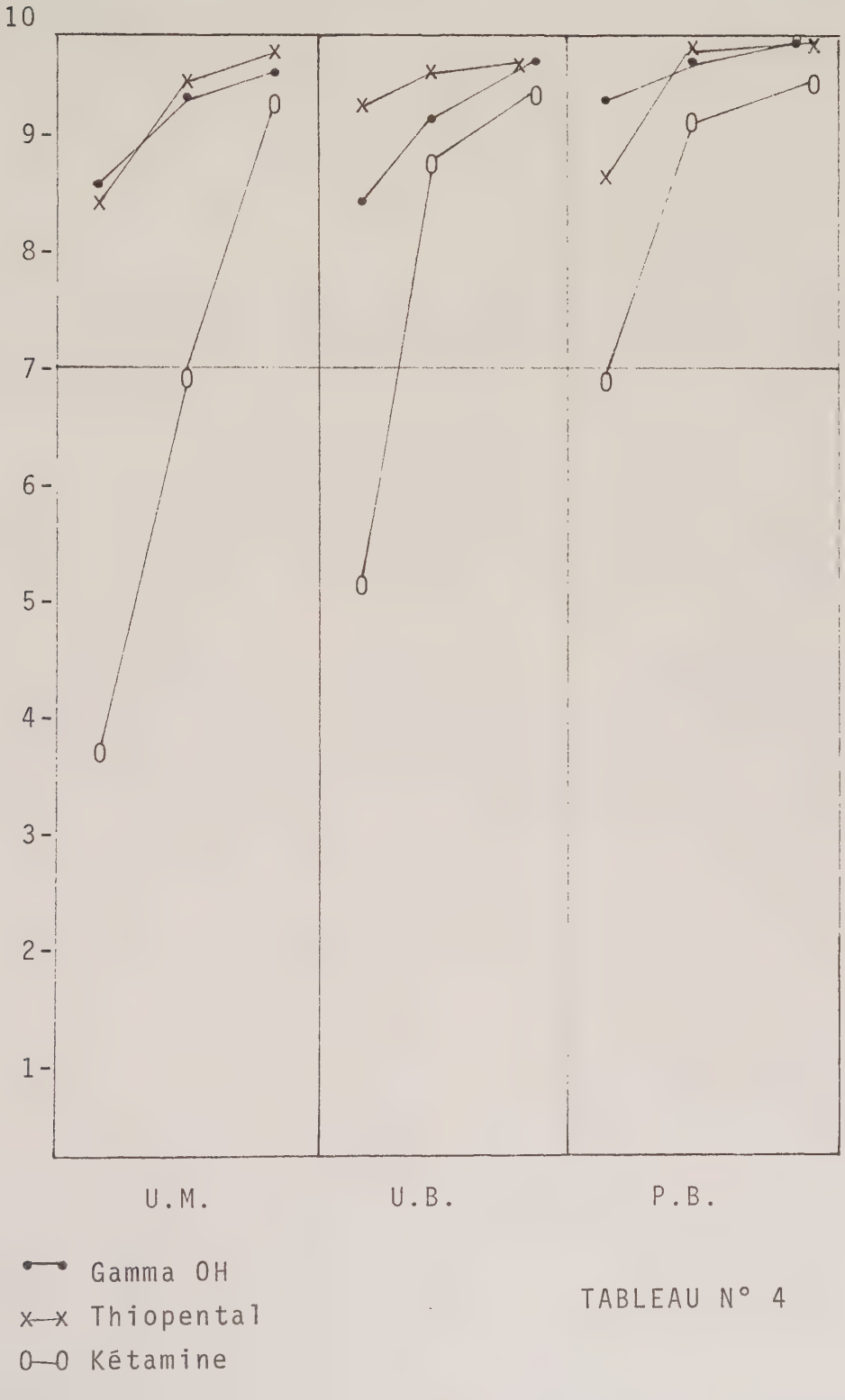


TABLEAU N° 4

.../...

D'après ces tableaux, nous pouvons constater que :

- les résultats obtenus avec le Thiopental sont très légèrement supérieurs à ceux obtenus avec le Gamma OH, mais rappelons tout de suite la grande inégalité de répartition de ces deux groupes :

15 cas au Thiopental
70 cas au Gamma OH.

- quelque soit le groupe de césariennes étudié, nous avons obtenu des scores d'Apgar nettement inférieurs avec la Kétamine.

- c'est dans le groupe des césariennes urgentes, mauvais cas, que les résultats sont les plus bas.

- Enfin, nous pouvons noter que les différences s'atténuent avec le temps. Ainsi, à cinq minutes, les scores d'Apgar sous Gamma OH, Thiopental et Kétamine sont comparables.

.../...

Etude du score d'Apgar en fonction du temps d'extraction (moyenne 1 minute)

(temps compris entre l'injection du narcotique et la section du cordon ombilical)

	5' à 9'	10' à 14'	15' à 19'	20' à 24'	25' à 29'
Gamma OH	9	9,1	8,9	8	8,2
Thio.	8,8	9	9,5	9,3	
Két.	4,6	5,8	5,8	6,5	2

TABLEAU N° 5

D'après ce tableau, nous pouvons conclure que :

- pour le Gamma OH et le Thiopental, quel que soit le temps induction-extraction, les scores d'Apgar sont très satisfaisants, tous supérieurs à 8 à la première minute.

- quant à la Kétamine, les résultats sont nettement inférieurs. Si l'extraction a eu lieu avant la neuvième minute (10 cas dans notre étude) nous avons eu des scores d'Apgar inférieurs à 5.

- un cas où l'extraction a eu lieu à la vingt-huitième minute, l'enfant ayant un score d'Apgar à 2 à la première minute.
Pour ce cas, une réinjection de Kétamine avait été nécessaire et il s'agissait d'une souffrance foetale grave.

.../...

D I S C U S S I O N

I. DISCUSSION DU PROTOCOLE

- Nous avons jugé favorable d'alléger au maximum la prémédication en ne donnant que du sulfate d'Atropine.
Nous ne pensons pas que l'utilisation de phénobarbital (100 à 200 mg) en prémédication comme le proposent GAILLEMAIN et DAVID (24) soit utile, de même que l'Halopéridol (TOUCHARD)(68); quant au Diazépam (Valium *) utilisé par de nombreux auteurs (DELIGNE et BUNODIERE)(12) en prémédication, il nous semble contre-indiqué, d'autant qu'il existe une souffrance foetale.

Toutes les drogues anesthésiques ont été employées pures.
Il nous a semblé que l'utilisation du sérum glucosé à 10 % ne pouvait être que bénéfique ainsi que le Rhéomacrodex.

.../...

- L'intubation est pour nous dans tous les cas systématique, en accord avec DELIGNE et BUNODIERE (12) alors que certains jugent qu'elle n'est point nécessaire avec le Gamma-OH (TOUCHARD)(68) et surtout avec la Kétamine, les réflexes buccopharyngés étant conservés.

Elle nous paraît un geste indispensable car

. la vacuité gastrique n'est jamais certaine
. la patiente est en position de Trendelenbourg
. elle permet une meilleure ventilation et hématose foetale.

Nous évitons une hyperventilation dont on sait qu'elle entraîne une vaso-constriction périphérique et en particulier utéro-placentaire.

- Alors que CRAWFORD utilise la succinylcholine en injection directe à la demande, MARX emploie ce même myorésolutif en perfusion continue. C'est encore la d-tubocurarine qui reste le myorésolutif le plus employé par divers auteurs (SCHNIDER, BUNODIERE et DELIGNE (12) TOUCHARD (68) Pour BARRIER, DAVID et GAILLEMAIN (24), c'est la gallamine qui fut utilisée.

Pour notre part, nous avons employé d-tubocurarine ou alloférine. Notre préférence va pour ce dernier car

. ce myorésolutif est moins histaminogène que la d-tubocurarine
. il n'est pas ganglioplégique, contrairement à la d-tubocurarine
. il est moins tachycardisant que la gallamine.

.../...

Quant au bromure de pancuronium, Pavulon *, il nous paraît d'action trop prolongée pour cette intervention.

Au total, nous pensons que la perfusion de 50 g de glucose avant l'extraction, l'absence de modification hémodynamique, l'amélioration de la circulation foeto-placentaire par le Rhéomacrodex, la ventilation contrôlée assurant une légère hyperoxie sans hypocapnie sont à même de réaliser une réanimation in utéro la plus favorable.

- En accord avec tous les auteurs (DELINEAU et MERIEL, 1969-70-71)(26), (MOREL, 1968 entre autres,) le Gamma-OH nous semble le narcotique le plus approprié à l'opération césarienne, et celui qui donne les meilleurs scores d'Apgar, quelles que soient les conditions de l'intervention.

. Les quinze cas de césariennes au Thiopental n'ont pas été poursuivis, puisque les résultats là aussi étaient en accord avec les auteurs (FINSTER, MARX)(34).

. Quelle fut notre surprise de constater une telle différence avec les résultats de BUNODIERE et DELIGNE (12). Ils ont comparé les scores d'Apgar de deux séries de césariennes l'une dont le narcotique utilisé fut le Thiopental, l'autre la Kétamine.

.../...

RESULTATS GLOBAUX (d'après BUNODIERE et DELIGNE, 1971)

Scores d'Apgar (Moyennes)	1 mn	3 mn	5 mn
Thiopental	6	7,7	8,6
Kétamine	7,1	9,1	9,7

TABLEAU N° 6

.../...

Scores d'Apgar en fonction de l'agent d'induction (Thiopental ou Kétamine) et de la motivation de la césarienne.

(d'après BUNODIERE et DELIGNE, 1971)

Apgar Moyenne	1 mn		3 mn		5 mn	
	Thiop	Két.	Thiop	Két.	Thiop.	Két.
Urgentes Mauvais cas	4,6	5,7	6,1	8	7,3	9,1
Urgentes Bon cas	6,7	7	9,3	9,5	9,8	10
Prévues Bon cas	7,1	9,1	8,1	9,8	8,7	10
Prévues Mauvais cas	2,6	5,4	5	8,6	7,3	9,4

TABLEAU N° 7

.../...

Ainsi, en comparant avec nos tableaux n° 2 et n° 3 les résultats de BUNODIERE et DELIGNE (12) sont nettement plus favorables à la Kétamine, la différence portant essentiellement sur les résultats du score d'Apgar à la première minute.

Un des paramètres du score d'Apgar le plus souvent perturbé dans notre étude fut celui de la respiration.

En effet, ces enfants criant spontanément le plus souvent dès les premières secondes faisaient une apnée secondaire, résolutive seulement lors de stimulations.

D'autre part, en accord avec BUNODIERE et DELIGNE, nous avons constaté dans de nombreux cas une hypotonie, avec mouvements lents bien que dans un cas cette hypotonie fut remplacée par une hypertonie, avec grasping, bouche ouverte, mais pas de perte des urines, cette hypertonie ayant fait place dans un second temps à une hypotonie. Quatre heures après la naissance, ces signes avaient disparu.

Enfin, contrastant avec l'altération de la respiration et de la coloration, il persistait dans la majorité des cas un excellent fonctionnement cardiaque.

.../...

II. DISCUSSION DES RESULTATS

Comment pouvons-nous expliquer cette absence de concordance entre les travaux de BUNODIERE, DELIGNE (12) et les nôtres

- Doses injectées

BUNODIERE et DELIGNE ont utilisé des doses de 1 à 2 mg/kg de poids. Pour nous, ces doses furent dans la grande majorité des cas insuffisantes (doses employées dans notre étude : 2 à 5 mg/kg par voie intra-veineuse, moyenne 3 mg/kg).

Dans cinq cas, il nous a fallu pratiquer une réinjection de Kétamine avant le clampage du cordon, mais sur ces cinq cas, 2 ont eu un score d'Apgar à 10 à la première minute.

L'emploi d'une hyperventilation sous oxygène pur complétant la narcose à la Kétamine peut expliquer la différence des posologies nécessaires.

Quant au protoxyde d'azote employé dans notre étude, il a été coupé trois minutes avant le clampage du cordon.

- Association médicamenteuse

Nous préciserons d'emblée que la Kétamine a toujours été utilisée pure et la prémédication réduite à du sulfate d'Atropine contrairement à BUNODIERE et DELIGNE où le Diazépam (Valium*) semble avoir été employé fréquemment.

L'association de la Kétamine avec l'alloférine, utilisée dans notre cas, peut-elle expliquer ces résultats ?

Le tableau suivant nous montre que non.

.../...

Apgar Moyennes	1 mn	3 mn	5 mn
Kétamine + DTC 13 cas	5,1	8,1	9,5
Kétamine + alloférine 17 cas	5,5	7,9	9,5

TABLEAU N° 8

.../...

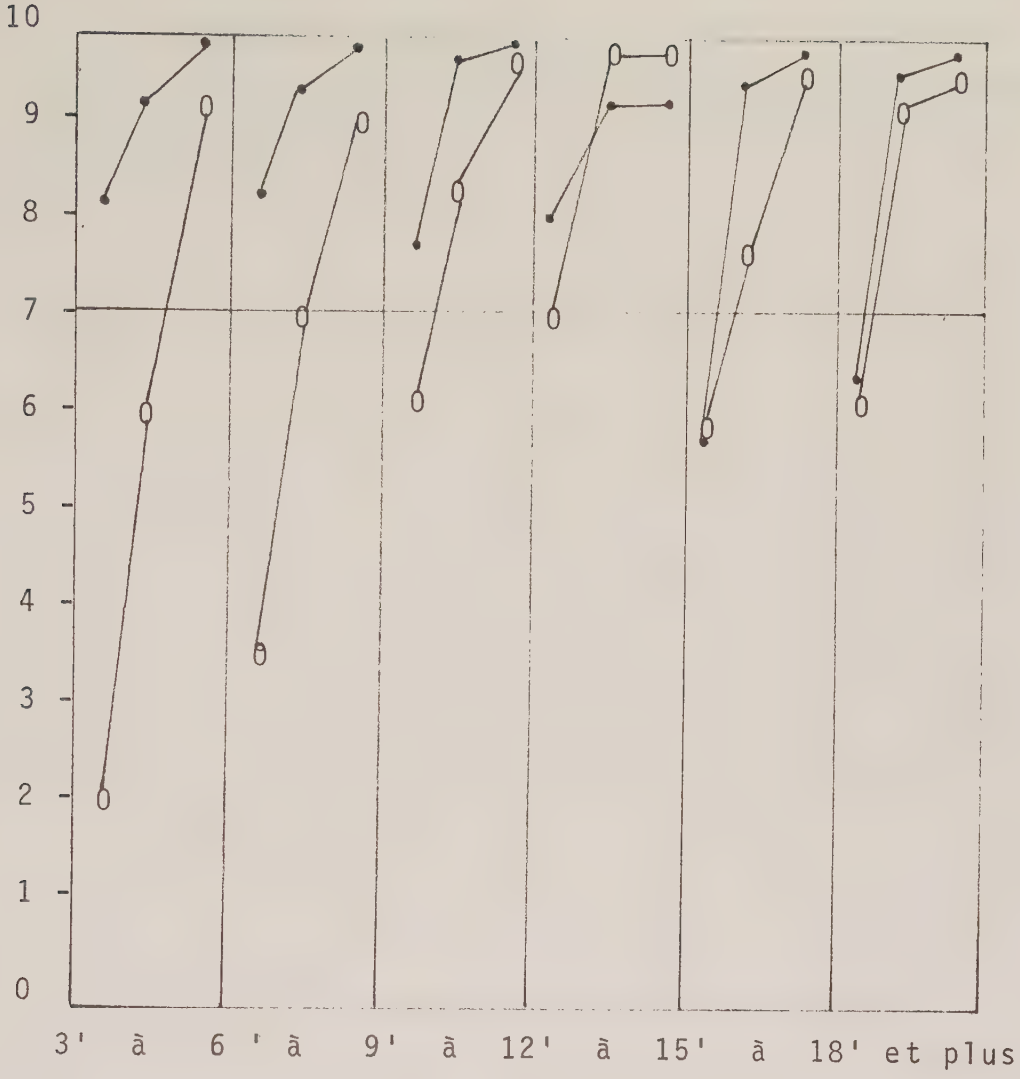
- circonstances d'utilisation

Nous avons utilisé la Kétamine aussi bien en urgence que pour des césariennes itératives, qu'il y ait souffrance foetale ou non.

- quant à la longueur du temps induction-extraction, dont on connaît le caractère choquant sur la circulation placentaire lorsqu'elle s'allonge, elle nous paraît être responsable d'une baisse du score d'Apgar, quand ce temps dépasse 15 minutes (en accord avec BUNODIERE et DELIGNE-(12) cf tableau n° 9)

Cependant lorsque ce délai est inférieur à 9 minutes, contrairement à ces mêmes auteurs, nous constatons un abaissement important du score d'Apgar.

.../...



résultat de BUNODIERE

0—0 nos résultats

D'après un tableau de BUNODIERE

TABLEAU N° 9

.../...

- Enfin, la prématurité n'a pas eu d'influence sur nos résultats puisque toutes nos patientes étaient à terme (38-40 semaines) sauf trois qui ont été classées dans les mauvais cas.

C O N C L U S I O N

Notre étude d'une série de 115 cas de césariennes pratiquées dans le service de maternité de l'Hôpital LARIBOISIERE démontre l'influence des agents anesthésiques sur le score d'Apgar.

- Les résultats que nous avons obtenus avec le Thiopental ne sont pas surprenants et en accord avec la majorité des auteurs.

- L'anesthésie utilisant la narcose au Gamma-OH nous a semblé la plus intéressante, particulièrement au point de vue pharmacologique :

. inocuité de la drogue, tant pour la mère que pour le foetus,

. maintien des conditions hémodynamiques maternelles et foetales.

.../...

- Le retour à l'état de conscience a toujours été immédiat, sans agitation, la patiente étant analgésiée.

- Quant à l'utilisation de la Kétamine au cours de l'opération césarienne, notre opinion reste beaucoup plus réservée :

. les scores d'Apgar ont été nettement inférieurs dans notre étude, surtout à la première minute, mais ce sont les premières minutes qui sont décisives :

Risque vital immédiat

Complications lointaines et définitives.

. les doses utilisées, très légèrement supérieures pourraient justifier la différence des résultats avec les autres auteurs, sans pour cela que cette explication soit suffisante.

B I B L I O G R A P H I E

1- ALBIN S.

"Emergence Reactions Associated with the Administration of Ketamine"

Communications given at the International Symposium on "L'anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969

2- ALVAREZ SILVA F.

"Dissociation anesthesia - Use of CI 581 in pediatric anesthesia"

Revista Mexicana de Anestesiologia 16-12-20, jan. 1967

3- APGAR U. James L.S.

"Further observations on the new born scoring system"

Amer. J. Dis. Child 1962-104-419-28

4- BAUX R, FERRIER Y, BENNET P, POMAREDE R, TRICOIRE J.

"L'anesthésie obstétricale au Pentothal de longue durée"

Bull. Fed. Soc. Gyn. Obstétrique - Avril Mai 1959

5- BAUX R, FERRIER Y, BENNET P, POMAREDE R, TRICOIRE J.

"Données nouvelles sur le passage transplacentaire du Pentothal et ses conséquences en anesthésie obstétricale"

Ann. Chir. 1958 - 12, 1275-87

6- BENSUSSEN Rodriguez, HERRERA BARROSO M, ALCARAZ, GAUDARRAMA

"Pediatric clinical trial with the administration of an anaesthesic agent - the Phencyclidine derivative CI 581"

Tribuna Med. 2, 58 - February 1968

7- BENTHIN W.

"Schmerzlinderung in der Geburt durch Dolantin"

Dt sch Med. Wscht. 66, 1940-760-762

.../...

8- BJARNESEN W

"CI 581, a new short acting anaesthetic for surgery in burns"

Presented at the Midwest Anaesthesia Residents'Conference - April 2, 1967

9- BJARNESEN W and CORSSEN G

"CI.581 : A new non-barbiturique short acting anaesthetic for surgery in burns"

Mich. Med. 66 - 177-81, February 1967

10- BORNEMANN F.

"The influence of the phencyclidine derivative, Kétamine (CI.581) on some psychophysical functions with consideration of driving fitness"

Dissertation, Johannes Gutenberg University, Mains, Germany 1967.

11- BUNODIERE M

"La Kétamine en anesthésie gynécologique et obstétricale notamment pour l'opération césarienne"

Thèse PARIS 1970

12- BUNODIERE M. et DELIGNE P

"Le Chlorhydrate de Kétamine (Kétalar) en anesthésie obstétricale (césariennes et forceps)"

Ann. Anesth. Franç. Avril Juin 1971 - 12, n° 2 - 227-241

13- CAHN J.

"Rapport de Toxicité sur le CI.581"

Documentation, Laboratoires Parke Davis - Paris

14- CERCIELLO G, DE LECCOL, PAVONE G.

"Prime esperienze cliniche sull impiego del ostetrico"

Riv. Ostet. Ginec. Pratica 1964 - 46

.../...

15- CHODOFF P and STELLA K.G.

"Use of CI. 581 A phencyclidine derivative for obstetric anaesthesia"

Anesth. Anal (Cleveland) 45-527.30 - Sept/Oct 1966

16- CHURCHILL- DAVIDSON H.C.

"Symposium on analgesia and anaesthesia"

Second Europ. Congress of Anaesthesiology - Copenhagen 1966 - Acta Annesth. Scandinav. Supplt XXV 1966 - 342-402

17- COHEN E.N., PAULSON W.J., WALL J., EBERT B.

"Thiopental, Curare, and nitrous oxide anaesthesia for cesarean section with studies on placental transmission"

Surg. Gyn, Obst. 1953, 97, 456-62

18-CONIGLIO D, D'ANDREA S.A. et GORI G.

"Anesthésie de la césarienne. Son influence sur le nouveau-né"

Minerva med. 10 mars 1969 - 60 - n° 20 - 886-889

19- CORSSEN G. and DOMINO E.F.

"Dissociative Anesthesia : Further Pharmacologic studies and first clinical experience with the phencyclidine derivative CI.581"

Anesth. Analg.45 - 29-40, Jan/Feb. 1966

20- CORSSEN G. and HOY J.B.

"A new parenteral anesthetic. CI.581. Its effect on intra ocular pressure"

Pediat. Ophtal. 4 - 20 - 3, May 1967

21- CORSSEN G, MIKASAKA M. and DOMINO E.F.

"Changing concepts in pain control during surgery : Dissociative anesthesia a progress report"

Anesth. Analg 47 - 746 Nov/Dec 1968

22- CORSSEN G.

"Why call Ketamine "Anesthesia dissociative"?

Biblio Parke Davis

.../...

23- COTE M. et GRANJON A.

"Emploi du Gamma OH pour l'analgésie obstétricale de longue durée".

Ann. Anesth. Franç. Tome V 1964

24- DAVID M. et GAILLEMAIN J.

"Intérêt du Gamma OH en anesthésie obstétricale (césariennes)"

Ann. Anesth. Franç. 4 - 1963 - 15-18

25- DELINEAU M.A. et MERIEL P.

"Utilisation pratique du Gamma OH en obstétrique"

Cahiers d'Anesthés. Janv. Février 1973 - 13

26- DELINEAU M.A. et MERIEL P, DURAND R, GIRAUD J.R.

"Notre expérience personnelle d'anesthésies pour césariennes. Etude comparative de différentes drogues"

27- DELIGNE P.

"Rapport d'expertise clinique du Kétalar* comme agent anesthésique en chirurgie obstétricale et gynécologique.

28- DEXEUS, FONT U.

"Nuestra experiencia con en Gamma hidroxibutirato sodico en obstetricia"

1968 - 257-284

29- DOMINO E.F., CHODOFF P. and CORSSEN G.

"Human pharmacology of CI 581, a new intravenous agent chemically related to phencyclidine"

Fed. Proc. 24 - 268, 1965

30- DOMINO E.F., CHODOFF P. and CORSSEN G.

"Pharmacology effects of CI 581, a new dissociative anesthetic "

in man. clin. Pharmacol. therap. 6, 279-91, May June 1965

.../...

31- DOWDY E. and HAYA K.

"Studies of the mechanism of cardiovascular responses to CI. 581"

Presented at the meeting of the American Society of Anaesthesiologists in Las Vegas, Nevada, in October 1st 1967
Anesthesiology 29 - 931-945-1968

32- DREISBACH R. SNYDER F.F.

"The effect on the fetus of pentobarbital sodium an pentothal sodium"

(From the Departments of Pharmacology and Obstetrics and Gynecology, university of Chicago - Chicago - Illinois)
1943 - 250 - 8

33- FABRE R.

"De la perméabilité placentaire aux dérivés barbituriques"

C.R. Soc. Biol. 1953, 63, 1380

34- FINSTER M, MARK L.C., MARISCHIMA H.O., MOYA F., PEREL J.M., JAMES L.S., DAYTON P.G.

"Plasma thiopental concentrations in the newborn following delivery under Thiopental - nitrous oxide anesthesia"

Americ. J. Obstet. Gynec. 1966, 99 - 621-9

35- GARNIER R.

"Influence de l'anesthésie sur l'état du nouveau-né dans les césariennes prophylactiques"

Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. Franç. 1965 - 17 - n° 9 bis 774-776

36- GAUSS C.J.

"Geburten im künstlichen Daemmerschlaf"

Arch. Gynack 78 - 1906 - 579-631

37- GJESSING J.

"Ketamine (CI 581) in clinical anesthesia"

Acta-Anesth. Scandinav. 12. 15-21- 1968

.../...

38- GJESSING J.

"A clinical trial of Ketamine"

Communications given at the International Symposium on "L'anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th 20th 969
Excerpta Médica 1969

39- GUILHEM P., PONTONNIER A., BAUX R., BENNET P, POMAREDE R., FINKELTIN A.

"Base physiologiques de l'anesthésie obstétricale au Pentothal"

Gyn. Obst. 1960 - 59, 301-21

40- HELLMAN L.M., SCHETTLES L.B., MANAHAN C.P., EASTMAN N.J.

"Sodium pentothal anesthesia in obstetrics"

An. J : Obst. Gyn. 1944 - 48 - 851

41- JAQUENOUD P

"Rapport d'expertise clinique"

Paris 1968

42- Mc KECHNIE F.B. et CONVERSE J.G.

"La transmission placentaire du Thiopental"

Ann. J. Obst. Gyn. Sept. 1955, 70, n° 3, 639-644

43- KING C.H. and STEPHEN C.R.

"A new intravenous or intramuscular anesthetic"

Anesthesiology 28 - 258 - Jan. Feb. 1967

44- KLIKOWITSCH S.

"Uber das Shickstaffoxydril als Anaestheticum bei Geburten"

Arch. Gynaek 18 - 1881 - 81- 108

45- KREIS.O

"Uber Medullarnarkose bei Gebärenden"

Central Bl. Gynäk, 24-1900, 724-729

.../...

46- KREUSCHER H. and GAUCH H.

"The effect of the phencyclidine derivative Ketamine (CI 581) en the human cardiovascular system"

Der Anaesthesist 16 - 229 - 33 August 1967

47- KRUGER H.W.

"Sur Thiopentaleinleitung bei Sektionarkosen"

Geburtsch und Frauenheilk - 31 - 1971 - 745-750

48- LABORIT G.

"Pharmacologie du Gamma OH"

Conférence le 20-12-1961 à l'Hôpital Vaugirard

49- LAGET- CORSIN, BAROCHE J.

"L'anesthésie au Gamma hydroxybutyrate de sodium dans l'opération césarienne"

Anesth. Analg. Réan. 1972 - 29, 1.

50- LANGREHR D.

"Clinical and experimental experience in 1600 anaesthesia with Ketamine with special consideration of its use in risk patients and in obstetrics"

Communications given at the International Symposium on "L'anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969 - Excerpta Medica 1969.

51- LASSNER J.

"A new anesthetic, CI 581"

13è Congrès français d'Anesthésie.
Communication 830, Nantes, La Baule 1968

52- LASSNER J.

"A new anesthetic : cyclo-hexyl-amine (CI 581 or Ketamine) Remarks on Psychic effects"

Médecine et Hygiène - 26 - 1225 - October 30 - 1968

.../...

53- LITTLE B. et Coll.

"Etude de la Kétamine comme anesthésiant obstétrical"

Americ. J. Obstet. Gynec. 15 mai 1972 - 113, n° 2 - 247-260

54- MARYNEN L.

"Clinical Experience with Ketalar"

Communications given at the International Symposium on "L'anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969 - Excerpta Medica 1969

55- MASSI G.B.

"Aspetti ostetrica dell anestesia generale in travaglio di parto"

Acta anaesthesiologica 1968, 19 - suppl 2, 115-32

56- MORIN P., ABBOU S.

"La césarienne"

Revue du Prat. Octobre 1968, Tome XVIII - 3851

57- PODLESCH I. and SINDLER M.

"First experiences with the phencyclidine derivative Ketamine (CI 581) a new intravenous and intramuscular anesthetic"

Anesthesist 16 - 299-303 - October 1967

58- PODLESCH I.

"The use of Ketamine in Pediatric Anesthesia"

Communications given at the International Symposium on "L'anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969 - Excerpta Medica 1969

59- PONTONNIER G., LAGORCE J.C. et ESPAGNO G.

"Etude du débit placentaire chez la femme - Premiers résultats"

Rev. Franç. Gynéc. Juin 1968

.../...

60- SIMPSON J.Y.

"Account of a new anaesthetic agent, as a substitude for sulphuric ether in surgery, and midwifery"

Edinburgh 1847, par Rushton Clarke et C. New York 1848

61- SNOW J.

"On chloroform and other anaesthetics : their action and administration"

John Churchill Edit. London 1858 (Réédité par l'American Society of Anesthesiologists Chicago 1950)

62- SOULAIRAC A.

"Rapport d'expertise tératologique"

Paris 1968

63- SOULAIRAC A.

"Rapport d'expertise pharmacologique"

Paris 1968

64- SOULAIRAC A.

"Rapport d'expertise toxicologique"

Paris 1968

65- STANCA A., MARIANI L., PICCOLOMINI A. and CASTELLANI L.

"Clinical experimental evaluation of anesthetic activity of methylamino-cyclo-hexanone hydrochloride (CI 581) in gynecology"

Riv. Ital. di Ginecol. 51 263-70 - 1967

66- STOECKEL W.

"Uber sakrale Anaesthesie"

Zbl Gynäke 33, 1909, 3-15

67- STOLP W, LANGREHR D, SOKOL K.

"Application of Ketamine in Obstetric anesthesia"

Zeitschrift für Gebürtschilfe und Gynekologie 169, 2, 198, 213, 1968.

.../...

68- TOUCHARD P.

"Anesthésie dans les césariennes par Diazepam - hydroxybutyrate de sodium"

Ann. Anesth. Franç. 7, 1966, 459

69- TUNSTALL M.E.

"Gamma OH in anaesthesia for cesarean section"

Proc.Roy. Soc. Med. 61, 1968, 827-829

70- VOURC'H G., CONSEILLER C., LEVANTE A.

"First clinical Trials with Ketamine"

Communication given at the International Symposium on "L'anesthésie vigile et subvigile" at Ostende from April 17th-20th 1969
Excerpta Medica 1969

71- WEISS W.

"Anesthésie et césarienne- Incidences foetales"

Méd. et Hyg. Genève 13 déc. 1972 - 30 n° 10, 36, 1906-1907

72- WOLLEMANN M.

"The metabolism of 4-OH-butyric-Acid"

Vu, le président de thèse
Professeur P. MORIN

Vu, le Doyen de la Faculté
Professeur E. FOURNIER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de PARIS
M. ALLIOT